

THESIS

MARBURG

1968

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in  
Marburg a. d. Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

**Tetanusprophylaxe der Unfallverletzten in der  
Chirurgischen Universitätsklinik Marburg a. d. Lahn  
1960 – 1966**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
der hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität  
Marburg a. d. Lahn

vorgelegt von  
**Wolfgang Veigel**  
aus Oberviechtach

Marburg a. d. Lahn 1968



Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in

Marburg a. d. Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

**Tetanusprophylaxe der Unfallverletzten in der  
Chirurgischen Universitätsklinik Marburg a. d. Lahn  
1960 – 1966**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
der hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität  
Marburg a. d. Lahn

vorgelegt von

**Wolfgang Veigel**

aus Oberviechtach

Marburg a. d. Lahn 1968

Angenommen von der Medizinischen Fakultät  
der Universität Marburg/Lahn am 28. Mai 1968  
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. Siegert

Referent: Prof. Dr. Streicher

Correferent: Prof. Dr. Schwaiger

# I N H A L T S A N G A B E

|                                                                                                | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung                                                                                  | 2     |
| II. Literatur                                                                                  | 3     |
| 1. Historische Entwicklung der Tetanus-<br>prophylaxe                                          | 3     |
| 2. Gegenwärtiger Stand der passiven<br>Prophylaxe                                              | 5     |
| 3. Gegenwärtiger Stand der aktiven<br>Prophylaxe                                               | 9     |
| 4. Behandlung und Prognose der Tetanus-<br>erkrankung                                          | 10    |
| 5. Rechtliche Gesichtspunkte                                                                   | 12    |
| 6. Wirtschaftliche Gesichtspunkte                                                              | 14    |
| III. Fragestellung                                                                             | 17    |
| IV. Methode                                                                                    | 21    |
| 1. Geschlechtsverteilung und Anteil der<br>Betriebsunfälle im Jahr 1964                        | 21    |
| 2. Anteil der Verletzten mit Impfschutz im<br>Jahre 1964                                       | 21    |
| 3. Verteilung der geimpften Verletzten auf<br>die verschiedenen Altersklassen im<br>Jahre 1964 | 23    |
| 4. Rückschlüsse von den Verletzten auf die<br>Gesamtbevölkerung                                | 23    |
| 5. Ausmaß des Tetanusschutzes bei den ge-<br>impften Verletzten im Jahre 1964                  | 25    |
| 6. Erstprophylaxe der ungeimpften Verletzten<br>im Jahre 1964                                  | 26    |
| 7. Anteil der Verletzten mit Impfschutz<br>in den Jahren 1960 - 1966                           | 27    |
| 8. Ausmaß des Tetanusschutzes bei den ge-<br>impften Verletzten in den Jahren 1960-66          | 28    |
| 9. Erstprophylaxe der ungeimpften Verletzten<br>in den Jahren 1960 - 1966                      | 29    |
| 10. Anteil der geimpften Verletzten aus<br>medizinischen Berufen                               | 30    |
| VI. Besprechung der Ergebnisse                                                                 | 31    |
| VII. Zusammenfassung                                                                           | 37    |
| VIII. Anhang                                                                                   | 39    |



Tetanusprophylaxe der Unfallverletzten in der  
Chirurgischen Universitäts-Poliklinik Marburg/L.

1960-1966

I. E i n l e i t u n g

In den vergangenen 20 Jahren hat die Diskussion um die Wege zur Verhütung der Tetanuserkrankung und um den Wert der Tetanusprophylaxe stark zugenommen. Für die Aktualität dieses Themas sprechen schon die über 1200 Veröffentlichungen, die die Weltliteratur in den letzten 4 Jahren über den Wundstarrkrampf brachte. Außer einer Vielzahl von neuen Vorschlägen und Erkenntnissen zur Therapie des ausgebrochenen Tetanus steht die wissenschaftliche Streitfrage um den Wert der Serumgabe weit im Vordergrund. Das nimmt im Wissen darum, daß die aktive Immunisierung gegen Wundstarrkrampf zu den ungefährlichsten und sichersten Impfungen überhaupt gehört, nicht wunder. Solange aber nicht die gesamte Bevölkerung aktiv gegen Tetanus geimpft ist, wird der Arzt nicht auf die Serumprophylaxe verzichten können, da dem Antiserum trotz seiner Fragwürdigkeit in vielen Hinsichten eine bedingte spontane Schutzwirkung zugesprochen wird, die bei der e r s t e n Aktivimpfung ausbleibt. Hier schließt sich der Circulus vitiosus von Notwendigkeit und fraglicher Wirkung einer Maßnahme.

Unter diesem Gesichtspunkt muß die stetige starke Zunahme der Unfälle in den letzten Jahren Besorgnis erregen, weil ihr proportional die Gefahr einer Infektion mit *Clostridium tetani* ansteigt.

## II. L i t e r a t u r

### 1) Historische Entwicklung der Tetanusprophylaxe

6 Jahre nach der Erstbeschreibung des Tetanusbazillus durch NICOLAIER (1884) und 1 Jahr nach der Isolierung des Tetanusexotoxins durch den Dänen FABER konnte Emil von BEHRING und KITASATO (1890) einen spezifischen Immunantikörper nachweisen, den sie Antitoxin nannten. Bei Tierversuchen ergab sich, daß die Hyperimmunisierung von Großtieren, besonders von Pferden, ausreichende Serummengen lieferte (55,84). Auf diese Weise konnte antitoxisches Serum industriell hergestellt werden, und damit fand die Serumprophylaxe als Schutzmaßnahme gegen den Tetanus Eingang in die allgemeine Praxis.

Zur ersten Anwendung im großen Stil gab der 1. Weltkrieg Anlaß. BRUCE (1920/21) zeigte als Vorsitzender des englischen "Committee on Tetanus" in graphischer Darstellung den starken Rückgang von Tetanuserkrankungen nach Einführung der Serumprophylaxe bei der englischen Armee und wertete diese Tatsache als Beweis für die Nützlichkeit der Prophylaxe. D'ANTONA (1952), ECKMANN (1960) und BIANCHI (1962) sehen jedoch mannigfache Umstellungen im Sanitätswesen als tatsächlichen Grund für den Mortalitätsrückgang des Tetanus im 1. Weltkrieg an. Eine Reihe von Autoren (12,85,60) wies schon während des Krieges und nach seinem Ende auf eine beachtliche Zahl von Prophylaxeversagern hin. Für die Kritiker war das ein Grund, die Nachteile der Serumgabe genau zu untersuchen (63,78,52,77).

Das Fremdeiweiß in den heterologen Seren mußte nach der Ansicht von v. PIRQUET (1907) als Allergen wirken und zur Bildung von Präzipitinen führen. Also ver-

suchte man, das Serum an spezifischem Eiweiß zu verarmen durch fraktionierte Ausfällung der antikörpertragenden Globulinfraction, durch fermentativen Abbau (62), Hitzedenaturierung (67) und selektive Adsorption (31). Der Antikörpergehalt dieses "gereinigten Serums" wurde durch Ultrafiltration noch angereichert. Wenngleich durch diese Maßnahmen die Gefahren stark reduziert wurden, die eine Fremdeiweißinjektion auslösen kann, so finden sich doch in der Literatur der letzten Jahrzehnte eine Fülle von Beobachtungen über Impfreaktionen von der banalen lokalen Rötung über Serumkrankheit hin bis zum tragischen anaphylaktischen Schock (48,37,51,49,81, 27,53,87,3).

Eine neue Aera in der Geschichte der Tetanusprophylaxe begann um 1915 mit der Möglichkeit einer aktiven Impfung analog zur Diphtherie. LIEBERMEISTER machte schon bald nach der Entdeckung spezifischer Immunantikörper durch v. BEHRING im Selbstversuch mit Tetanustoxin den Anfang, mußte jedoch wegen beginnender Krämpfe vorzeitig aufhören. Das Toxin wurde zu rasch an die Nervenzellen gebunden, bevor ausreichend Antikörper gebildet waren. Das entgiftete Formoltoxoid - 1895 von BURCKHARDT und 1898 von SALKOVSKY dargestellt - wird nicht an die Ganglienzellen gebunden, die antigene Wirkung bleibt jedoch erhalten, sodaß der Organismus Antitoxin bilden kann. LOEWENSTEIN und EISLER haben diese Methode im Tierexperiment zur Tetanusprophylaxe ausgebaut und 1915 beim Menschen angewandt. Ihre Versuche führten allerdings noch nicht zu geeigneten Impfstoffen, weil die Entgiftung nicht ausreichend war. Erst der Franzose RAMON stellte 1924 einen brauchbaren Impfstoff her, und bereits 1925 wurde die aktive Impfung beim französischen Heer eingeführt.

Es war jetzt möglich, dem Menschen eine bleibende Immunität gegen den Wundstarrkrampf zu verleihen. Die Probleme, welche die Serumprophylaxe durch ihre Komplikationen mit sich brachte, gab es bei diesem Impfstoff nicht. Die aktive Prophylaxe wurde in größtem Ausmaß bei den Streitkräften des 2. Weltkrieges betrieben. LONG und SARTWELL (1947), BOYD (1946), GLENN (1946), HANSEN (1958), HÜBNER (1958) und andere berichten über den einzigartigen Mortalitätsrückgang bei aktiv Geimpften im Gegensatz zu den hohen Erkrankungsziffern der Ungeimpften. Berechtigterweise nannte MONTGOMERY (59) die aktive Tetanus-schutzimpfung den "dramatischsten Fortschritt der Präventivmedizin in Kriegszeiten".

Da die erste Injektion von Aktivimpfstoff nicht spontan zur Antikörper-Bildung führt, also nicht sofortigen Schutz verleiht, ist der Arzt beim u n g e i m p f t e n Verletzten nach wie vor auf die Serumprophylaxe angewiesen. Die Methode, aktiven und passiven Impfstoff gleichzeitig zu injizieren, die sogen. Simultanprophylaxe, wurde von RAMON und ZOELLER (1927) angegeben. Die Vorteile der unterschiedlichen zeitlichen Wirkung beider Impfstoffe sollen sich hierbei günstig ergänzen. In sehr zahlreichen Untersuchungen wurden seither bei Tier und Mensch die gegenseitige Beeinflussung beider Impfstoffe, ihre Änderung bei variierten Impfstoffkonzentrationen, -mengen und -qualitäten beobachtet und mehrere Impftechniken beschrieben (6,10,20,22, 47,57,69,76,79).

## 2) Gegenwärtiger Stand der p a s s i v e n Prophylaxe

Im Anfangsstadium der Tetanusprophylaxe wurde der Erfolg der Serumanwendung sicher überschätzt. Erst mehrjährige Erfahrungen ließen ihre Gefahren und

ihre häufiges Versagen erkennen, sodaß es zu beachtlicher Meinungsverschiedenheiten über den Wert der Serumprophylaxe kam. Seit der Einführung der aktiven Impfmethode hat die Zahl der Verfechter der Serumgabe ständig abgenommen.

Es ist gesichert, daß das antitoxische Serum nur in der Blutbahn kreist und nicht mehr bereits an die Nervenzellen gebundenes Toxin lösen und neutralisieren kann (6,86,88). Je intensiver die Infektion, je länger das Zeitintervall zwischen Verletzung und Serumgabe ist, desto größere Toxinmengen sind schon im Gewebe fixiert und desto fraglicher wird der Nutzwert der Seruminjektion. BIANCHI (1962) stellte mehr als 5000 Versager der Passiv-Prophylaxe aus der Literatur zusammen, bei denen es trotz Serumgabe nach der Verletzung zum Ausbruch des Tetanus kam. ALVAREZ-SALA (1940) berichtet, daß im Spanischen Bürgerkrieg das Impfserum ausging und in der Folgezeit kein Anstieg der Tetanuserkrankung zu beobachten war. In Italien fand CIMMINO (1951) trotz der schon viele Jahre durchgeführten Serumprophylaxe bei der Gesamtbevölkerung eine Zunahme der Tetanusb mortalität. Nach anfänglicher Simultanimpfung hatten COX u. Mitarb. 1963 schon 4 Jahre lang die Serumprophylaxe bei Frischverletzten bis auf wenige Ausnahmen unterlassen. Sie fanden als Folge keine Zunahme der Tetanusfälle.

Nicht nur diese Argumente gegen die Wirksamkeit der Antikörper selbst wurden bekannt, sondern auch die fatalen Folgen, die sich nach Injektion von heterologem Serum durch den Fremdeiweißanteil ergeben können.

In dem kurzen Zeitraum von 2 Jahren wurden nach KOOTZ (1950) von 1327 Chirurgen in Deutschland unter 147 anaphylaktischen Schockzuständen nach Serumgabe 8 tödliche Ausgänge beobachtet. LISCOET (1936) gibt eine schwere anaphylaktische Reaktion auf 50000 Seruminjek-

tionen an, nach LAURENT u. PARISH (1952) liegt die Mortalität der Serumprophylaxe zwischen 1 : 50000 und 1 : 200000.

Die vielen Komplikationen und Nachteile, welche die verschiedenen heterologen antitoxinhaltigen Seren mit sich bringen, versuchte man schon vor 20 Jahren zu umgehen, indem man Serum von aktiv geimpften Menschen verwendete. Neben die Schwierigkeiten, dieses Serum in großen Mengen zu gewinnen, tritt das Risiko der Übertragung einer Serumhepatitis. Fraktioniert man jedoch das Gammaglobulin aus solchen Seren, so ist die Gefahr der Serumhepatitis weitgehend gebannt. RUBINSTEIN (1962), McCOMB (1964), SKUDDER u. MCCARROLL (1964), STIRNEMANN und BÜCHLER (1966) fanden, daß dieses humane Tetanus-Gammaglobulin sehr langsam ausgeschieden wird, also eine verlängerte Halbwertszeit hat und deshalb niedriger dosiert werden kann als Tierserum. Außerdem löst es keine allergischen Reaktionen aus. Bis heute wird dieses humane Antitetanus-Immuno-Gammaglobulin (HAIG, WHO-Bezeichnung) in Deutschland und den meisten anderen Ländern nicht in großen Mengen gewonnen, sodaß auf Seren tierischer Herkunft zurückgegriffen werden muß, wenn eine Serumprophylaxe angebracht scheint.

Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie hat wiederholt zur Tetanusprophylaxe Stellung genommen. 1956 wurde unter dem Vorsitz von Prof. Dr. A. BRUNNER die Simultanprophylaxe als nicht zweckmäßig abgelehnt. Zu dieser Zeit wurde fast ausschließlich antitoxisches Serum gespritzt. In der Resolution der gleichen Gesellschaft im Jahre 1957 (Vorsitzender Prof. Dr. R. REICHLE) wird die Simultanimpfung bei Frischverletzten jedoch empfohlen. Dieser Umschwung in der Beurteilung hat sich im Laufe der Jahre nur zögernd in der Allgemeinpraxis durchgesetzt.

In der letzten Resolution der Gesellschaft für Chirurgie vom April 1966 wird eine ausschließliche Serum - injektion n i c h t mehr empfohlen und beim aktiv Immunisierten als kontraindiziert angesehen. Nur als Komponente einer Simultanimpfung beim ungeimpften Verletzten ist die Serumanwendung noch vertretbar. Wörtlich heißt es: " Im Hinblick auf die den Fremdseren anhaftenden Gefahren und ihre umstrittene Wirkung kann der Arzt zur Anwendung solcher Seren nicht verpflichtet werden. Es liegt besonders nahe, auf die Gabe von Fremdseren zu verzichten, wenn ein Verletzter früher schon Serum der gleichen Provenienz erhalten hat. Bei erkennbarem Allergie- oder Anaphylaxierisiko muß auf die Verabreichung von Fremdseren verzichtet werden. In beschränktem Umfang steht als Ausweichmöglichkeit in solchen Fällen, in denen der Arzt auf die Anwendung von Antitoxin nicht verzichten zu können glaubt, Tetanus-Antitoxin (Immunoglobulin) vom Menschen zur Verfügung".

Man kann feststellen, daß die ausschließliche p a s s i v e Immunisierung gegenwärtig selten geworden ist und daß sogar vielfach die Simultanimpfung zugunsten einer reinen a k t i v e n Immunisierung aufgegeben wurde. Jedoch besteht bei beiden Methoden der reinen Aktivimpfung (s.S.8) ein schutzloses Intervall von mindestens 14-20 Tagen. Wird aber Serum angewendet so vermag immerhin das Antitoxin i m s t r ö m e n - d e n B l u t das Toxin zu binden und zu neutralisieren (1,5,55,64).

HAAS und THOMSEN (1967) kommen auf Grund ihrer jüngsten Untersuchungen zu der von ihnen inaugurierten aktiven Tetanus-Schnellimmunisierung zu dem Schluß, daß die Aufgabe der passiven Immunisierung nicht generell, sondern nur dann berechtigt ist, wenn besondere Verdachtsmomente gegen die Gabe von Tierseren sprechen.

### 3) Gegenwärtiger Stand der aktiven Prophylaxe

Der früher gebräuchliche Aktivimpfstoff, das flüssige Rohtoxoid, wird heute nicht mehr verwendet und ist dem Adsorbatimpfstoff gewichen, dessen Eigenschaften als Antigenstimulus um ein Vielfaches höher sind (47).

Die aktive Schutzimpfung erfordert drei, im Mindestabstand von je 4 Wochen vorgenommene subkutane Injektionen eines Tetanus-Adsorbatimpfstoffes. Die früher für ausreichend angesehene zweimalige Injektion wird als unzuverlässig erachtet im Hinblick auf die vielen Bagatellverletzungen, die nicht zum Arzt führen (26,34,38,71). In diesen Fällen kann eine lange zurückliegende Zweifachimpfung nicht immer sicheren Schutz gewähren.

Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie gab 1966 zur Aktivimpfung folgende Empfehlung:

"Unter Voraussetzung einer einwandfreien chirurgischen Wundversorgung und geeigneter Chemoprophylaxe muß den aktiv Immunisierten im Verletzungsfalle eine Injektion Tetanusimpfstoff als Auffrischdosis gegeben werden. Die Auffrischimpfungen sollten auch ohne Verletzung im Abstand von je 5 - 10 Jahren wiederholt werden".

Für den nichtgeimpften Verletzten werden 2 Möglichkeiten zur Wahl gestellt:

1. Eine sofortige Simultanimpfung, die aus einer gleichzeitigen, aber örtlich getrennten Einspritzung von 0,5 ml Tetanus-Adsorbatimpfstoff und 3000 IE Tetanusantitoxin besteht. Die weitere aktive Impfung geht nach dem Schema der obengenannten Grundimmunisierung.
2. Die aktive Schnellimmunisierung, die aus der 4 - 5-maligen Verabreichung von je 0,5 ml Tetanus-Adsorbatimpfstoff in Abständen von jeweils 48 Stunden besteht. Die Serumgabe ist bei dieser Methode kontraindiziert. Die aktive Schnellimmunisierung erzielt zwei Wochen

früher für ausreichend geltende Antitoxin-Titer als die konventionelle aktive Impfung (28). Die Tetanus-erkrankungen mit von vornherein kurzer Inkubationszeit lassen sich durch diese Methode nicht verhüten.

#### 4) Behandlung und Prognose der Tetanuserkrankung

Die Therapie beim ausgebrochenen Tetanus ist bis heute eine rein symptomatische. Jeder Versuch, das bereits gebundene Gift zu blockieren oder auszuwaschen, blieb bisher ohne überzeugenden Erfolg. Die Behandlung von Tetanuskranken ist sehr aufwendig und sollte in eigens dazu eingerichteten Zentren erfolgen.

Art und Ausmaß der Therapie richten sich im allgemeinen nach den drei Schweregraden, die von DEVENS und SCHOSTOK (1957) formuliert wurden. Unabhängig davon steht am Anfang der chirurgischen Therapie die Wund-excision (es ist dabei noch umstritten, welche Radikalität erforderlich ist, ja es wird sogar die Notwendigkeit der Excision anhand statistischer Ergebnisse in Frage gestellt (4).

Die wichtigste Maßnahme beim manifesten Tetanus ist die symptomatische Therapie durch Entspannung der übererregbaren Muskulatur.

Beim Schweregrad I mit Risus sardonicus, Trismus, Rigor und Opisthotonus können die zentrale Sedierung mit Barbituraten oder der Dämmer Schlaf mit Mitteln der Neuroleptanalgesie und das Fernhalten von äußeren Reizen genügen (35).

Der erste generalisierte Krampfanfall markiert den Übergang zu Schweregrad II und ist das Signal zur Tracheotomie, falls diese nicht schon vorher wegen zunehmender Trachealverschleimung erforderlich war. Die Krampfanfälle werden durch kurzdauernde vollständige Muskelrelaxierung und künstliche Beatmung beherrscht.

Die Behandlung der schweren Form (Stadium III) mit Fieber, Zwerchfellkrämpfen, Bronchospasmus und Ateminsuffizienz wird unterschiedlich angegeben. HARTUNG und BARTSCH (1966) empfehlen die Schlaftherapie durch Trapanal-(=Thiopental-Natrium)-Dauerinfusion. Die Trapanalgabe wird nach der Reaktion des Patienten auf Berührungsreize gesteuert. Die Autoren behandeln jede Tetanuserkrankung an der Chir. Univ.-Klinik Marburg/L zunächst wie den Schweregrad III und reduzieren die Therapie dann individuell. HOSSLER (1967) schreitet zur heroischen Therapie mit Totalrelaxation durch leicht steuerbare Relaxantien, Langzeitbeatmung durch den Engström-Respirator und Sedierung. RÜGHEIMER (1966) und PERRET (1967), die ebenfalls die heroische Therapie bis vor kurzer Zeit angewendet haben, versuchen jetzt die Spontanatmung so lange wie möglich zu erhalten, um dadurch Lungen- und Kreislaufkomplikationen vorzubeugen. Sie erreichten mit hochdosiertem Diazepam (=Valium) in Verbindung mit Hexo- oder Pentobarbital einen ausreichend sedierenden und relaxierenden Effekt. Sie haben bis jetzt mit dieser Therapie vergleichsweise bessere Erfolge erzielt.

Wichtige allgemeine Maßnahmen sind: Sorgfältige Bronchialtoilette, abgewogene Sonden- und Infusionsernährung, Blut- und Plasmatransfusionen, Antikoagulantien- und antibiotische Therapie und strenge Überwachung von Puls, Blutdruck, Atemfrequenz und Körpertemperatur, am besten mit Hilfe elektronischer Geräte. Bei Auftreten von Fieber wird der Patient gekühlt.

Der Nutzen und die Dosierung des antitoxischen Tetanuserums sind sehr umstritten. Man nimmt an, daß die Serumgabe das schutzlose Intervall bis zur Ausbildung einer aktiven zellulären Immunität überbrücken hilft. Das Antotoxin steht zumindest in der Blutbahn

für die Bindung des Toxins zur Verfügung (64). Es gibt jedoch keine sicheren Beweise für die Wirksamkeit der Serumtherapie (74). Die Dosierung schwankt von 250 IE/kg Körpergewicht (21) bis zu 5000 IE/kg (42). Soweit verfügbar, soll humanes Tetanus-Antitoxin verwendet werden. Mitunter wird wie bei der Prophylaxe auch in der Tetanus-Therapie die Serumgabe jetzt aufgegeben ohne Verschlechterung der Resultate (74). Auch im Erkrankungsfall wird die aktive Schnellimmunisierung (s.S. 8) allgemein empfohlen, da sie die Antikörperbildung beschleunigt.

Für den Abbau der Therapie gilt als Faustregel, daß die Krankheit etwa nach 12 - 14 Tagen überstanden ist.

Die Prognose hat sich gegenüber früher durch die intensive symptomatische Behandlung etwas gebessert. Sie ist vor allem vom Alter des Patienten, der Manifestationszeit und dem Schweregrad der Erkrankung abhängig; die Mortalität schwankt zwischen 40 und 70 % (14,18,24).

## 5. Rechtliche Gesichtspunkte

Der Arzt, der seine Patienten gegen Wundstarrkrampf schützen will, hat bei jeder Verletzung streng zu beachten: a) die Art der Wunde, b) die Möglichkeit einer korrekten Wundexcision, c) die Zeit zwischen Verletzung und Versorgung, d) eine eventuelle Sensibilisierung des Patienten durch vorausgegangene Seruminjektionen, e) die Folgen, die eine Seruminjektion trotz vorangegangener negativer Testung haben kann. Im Endeffekt muß er das Risiko des Tetanus gegen das des anaphylaktischen Schocks abwägen (30). Es wird also, gleich wie der Arzt entscheidet, bei tragischem Ausgang der Behandlung immer wieder zu Anklagen wegen nicht kunstgerechter Versorgung kommen können.

In einer Entscheidung des OLG Celle vom 11.1.1929 (19) heißt es: "Wenn zwei Sachverständige unterschiedliche Meinungen vertreten, kann dem angeklagten Arzt der Vorwurf schuldhafter Pflichtverletzung nicht gemacht werden. Man könne keiner Fachmeinung den Vorrang geben." Dieses Urteil umgeht die Definition des ärztlichen Kunstfehlers und überläßt den Ausgang eines Prozesses der Übereinstimmung zweier zufällig ausgewählter Sachverständiger.

Nach dem R.St.Ges.Buch 67, S. 12 u. ff. heißt es in den Grundsätzen zur Fahrlässigkeit des Arztes, daß nur Nichtbeachtung a l l g e m e i n anerkannter ärztlicher Grundsätze als Fahrlässigkeit zu werten ist. Ob die Serumphylaxe als a l l g e m e i n anerkannt gelten darf, sollte eine Umfrage bei den Inhabern deutscher Lehrstühle für Chirurgie 1933 (65) ergeben. Sie ergab, daß man es stets dem Arzt überlassen solle, ob Serum gespritzt werde oder nicht, daß aber die Unterlassung unter keinen Umständen als Fahrlässigkeit und Kunstfehler ausgelegt werden dürfe. Die Deutsche Gesellschaft für Unfallheilkunde gab 1938 in einer Resolution (sinngemäß) bekannt, daß die TAT-Gabe weitgehend Schutz biete, aber nicht völlige Sicherheit vor Tetanus verleihe. Auf der anderen Seite sei die TAT-Injektion nicht gefahrlos, sodaß die Abstandnahme von der Serumgabe nicht grundsätzlich als Kunstfehler anzusehen sei.

Wie sehr die Meinungen über den Wert der Serumphylaxe wirklich in die Extreme gingen, zeigt eine Abhandlung zweier Ordinarien (44), die man als einen Höhepunkt in der wissenschaftlichen Auseinandersetzung ansehen kann. Sehr heftig kritisiert ein Ordinarius den anderen, weil dieser eine zu spät verabfolgte Seruminjektion eines jungen Arztes als Kunstfehler

verurteilt hatte. In den 15 Jahren von 1939 bis 1954 wurden nach v. BRANDIS (1954) bei 16 ihm bekannten Straf- und Zivilverfahren gegen Ärzte wegen Unterlassung der Passiv-Impfung zugunsten der Kollegen entschieden, einmal erst in 2. Instanz. Als Kuriosum erwähnenswert ist die Anklage eines Arztes auf Schadenersatz (LG Regensburg 1949 (65)), weil dieser bei einem Verletzten, der die Serumspritze bei der Erstversorgung ablehnte und später an Tetanus verstorben war, die Durchführung der passiven Schutzimpfung nicht erzwungen hatte. Auch in jüngster Zeit sind derartige Anklagen noch vorgekommen.

Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie hat im April 1966 in ihren Empfehlungen zur Tetanus-Prophylaxe den Wert des Fremdserums als unbewiesen bezeichnet. Der Arzt könne zur Anwendung solcher Seren nicht verpflichtet werden. Ältere gegenteilige Auffassungen seien als überholt anzusehen.

Nach Ansicht von BÜRKLE de la CAMP (1962) ist es heute schwieriger, einen Arzt zu entlasten, der wegen Gabe von TAT mit Todesfolge durch anaphylaktischen Schock angeklagt ist, als den, der die TAT-Gabe unterlassen hat bei einem Verletzten, der später an Tetanus erkrankt.

## 6. Wirtschaftliche Gesichtspunkte

In einer Anzahl von Ländern wird die aktive Tetanus-Impfung gesetzlich durchgeführt. Zwar entziehen sich z.B. in Frankreich 5 - 10 % der Bevölkerung dieser Impfpflicht, doch kann das Land beachtliche Erfolge in der Tetanusbekämpfung aufzeigen. Der Mortalitätsrückgang betrug zwischen 1953 und 1960 allein 50 % (6). REGAMEY (1965) berichtet, daß die Tetanusmortalität in Frankreich, der Schweiz und Italien im letzten Jahrzehnt kontinuierlich sank, während

sie in der Bundesrepublik Deutschland im Durchschnitt ständig gleichhoch bei 3 auf 1 Million Einwohner lag. Seit 1962 sind in Westdeutschland folgende Todesfälle registriert (90): für 1962 - 158, für 1963 - 117, für 1964 - 149, für 1965 - 103 Fälle. Diese Tatsache darf nicht verwundern, weil in Westdeutschland bis jetzt nur begrenzte Aktionen gegen den Wundstarrkrampf eingeleitet wurden und die Prognose des ausgebrochenen Tetanus, wie oben aufgezeigt, nach wie vor ungünstig ist.

HOPPE (1952) gibt den durchschnittlichen Krankenhausaufenthalt eines geheilten Tetanus-Patienten mit 40 Tagen an. Das Produkt dieser Zahl mit dem Pflegesatz ergibt nur die Kosten der Unterkunft. Dazu kommt der Aufwand für Medikamente und kurzlebige Hilfsmittel, die MÖRL (1963) mit 10-20000 DM angibt. HÜBNER (1957) errechnete 1957, daß die Summe der Sozialrenten eines an Tetanus verstorbenen 35-jährigen Mannes mit 2 Kindern ausreichen würde, um 25000 Menschen dreimal aktiv zu impfen. MÖRL (1956) gab vor der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1956 einen sehr treffenden Vergleich an: Das Bundesverkehrsministerium gebe mehrere hundert Millionen DM zur Sicherung besonders gefährlicher Bahnübergänge aus. Dabei liege die Zahl der tödlichen Unfälle an solchen ungeschützten Bahn-Straßen-Kreuzungen sicher niedriger als die der an Tetanus Verstorbenen. In der Resolution von 1956 der gleichen Gesellschaft (Vorsitzender: Prof. Dr. A. BRUNNER) werden die Kosten für die Serum-Prophylaxe pro Jahr so hoch veranschlagt, daß man davon 2 Geburtsjahrgänge aktiv impfen könne.

Hier interessiert vor allem der Standpunkt der sozialen Krankenversicherungen. Diese sind der Ansicht, daß eine Impfkation nur von der allgemeinen Ärzteschaft ausgehen kann. Die Versicherungsverbände könnten

hierbei lediglich durch Propaganda und Aufklärung mithelfen. Unter dieser Vorstellung werden seit 1961 von den Versicherungen Merkblätter ausgegeben. Da jedoch die Ärzteschaft diese Vordrucke in nur geringem Maße anfordert, sehen die Versicherungen die Möglichkeit für die aktive Immunisierung in diesem Rahmen noch nicht erschöpft (41).

Die sozialen Krankenversicherungen propagieren eine Maßnahme, für deren Durchführung sie aber nicht in Form einer Leistung nach den Allgemeinen Versicherungsbedingungen (AVB § 14,4 (91)) aufkommen. Dort heißt es: "Die Kosten einer Behandlung, die nicht unmittelbar zur Behebung von Krankheitszuständen notwendig ist, insbesondere für staatlich angeordnete Impfungen und dergleichen, gehören nicht zu den Leistungen der Gesellschaft."

Der Arzt kann also eine rein prophylaktische Impfung, ohne daß eine Verletzung vorliegt, beim Patienten nur auf Wunsch und gegen private Bezahlung vornehmen. Er muß bei vielen Kranken die Chance für eine Impfung gegen Wundstarrkrampf aus wirtschaftlichen Gründen ungenützt lassen. Zwar übernehmen praktisch alle Krankenkassen heute leistungsgemäß eine 2. Toxoid-Injektion im Zusammenhang mit einer Verletzung, doch sind sie auf Grund ihrer Leistungsbestimmungen noch immer nicht dazu verpflichtet (91).

Denkt man an eine gesetzliche Impfkation, so müßten gerade die Krankenkassen, Berufsgenossenschaften und Landesversicherungsanstalten auf ihre Durchführung hinwirken, da sie die Nutznießer der Aktiv-Impfung wären.

### III. F r a g e s t e l l u n g

In der vorliegenden Untersuchung sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- 1) a) Wieviele Patienten, die wegen offener Verletzungen in die Behandlung der Chirurgischen Univ.-Klinik Marburg/L kamen, waren gegen Tetanuschutzgeimpft?
- b) Wie verteilen sich die Tetanusgeimpften auf die verschiedenen Altersklassen?
- c) Wieweit lassen sich aus dem untersuchten Krankengut Rückschlüsse auf die Tetanusimmunisierung der Gesamtbevölkerung ziehen?
- 2) Wie ist der Tetanus-Impfschutz bei den Vorimmunisierten erreicht worden?
- 3) Welche Tetanusprophylaxe wurde bei der Versorgung der Verletzten in der Chir.-Univ.-Klinik Marburg durchgeführt?
- 4) a) Wie hat sich der Anteil der Tetanusschutzgeimpften unter den Verletzten von 1960-1966 verändert?
- b) Sind Änderungen in der Art der Vorimmunisierung eingetreten?
- c) Hat sich die Tetanusprophylaxe bei der Versorgung der Verletzten in der Zeit von 1960-1966 geändert?

#### IV. M e t h o d e

Aus dem Krankengut der Chirurgischen Univ.-Poliklinik Marburg/L wurden vom Jahrgang 1964 a l l e Patienten mit offenen Verletzungen ausgewertet. Aus den Jahren 1960, 1962, 1965 und 1966 wurde jeweils die unausgewählte Stichprobe von 300 Verletzten der Monate April und Mai bearbeitet.

Von diesen Verletzten wurden an Hand der poliklinischen Krankenkarten folgende Daten registriert:

1. a) das Alter,  
b) das Geschlecht,  
c) ob es sich um einen Betriebsunfall handelte,  
d) Art und Anzahl der früheren Impfungen gegen Tetanus,  
e) die Verträglichkeit von Testseren,  
f) die Art der Prophylaxe in der Poliklinik.

Gesondert vermerkt wurden außerdem:

2. a) Fälle, bei denen aus dem Krankenblatt nichts über die Impfung hervorgeht,  
b) Verletzte aus medizinischen Berufen,  
c) Bundeswehrangehörige,  
d) Patienten, die eine Impfung ablehnten.

Die Untersuchungen erfolgten für jeden der erfaßten Jahrgänge gesondert.

1. Bezogen auf die Gesamtzahl der Verletzten jeder Stichprobe wurde ermittelt:  
der Anteil
  - a) der schon vor dieser Verletzung auf irgendeine Art geimpften Patienten,
  - b) der Verletzte männlichen Geschlechts,
  - c) der Bundeswehr-Angehörige, und
  - d) der Durchgangs-Arzt-Fälle.

2. Nun wurde die Gesamtheit aufgegliedert in 2 Gruppen.

- a) Die Verletzten, die schon vor der Verletzung einen Impfschutz gegen Tetanus hatten. Nach der Art der Impfung unterschieden wir:
  - 1) Patienten, die den Forderungen einer aktuellen Immunität (siehe Teil II,3) entsprechen und keiner weiteren prophylaktischen Maßnahme bedürfen,
  - 2) Patienten, bei denen die Tetanusschutzimpfung länger als 2 Jahre zurückliegt und deshalb eine Auffrischung indiziert war,
  - 3) Patienten, die zweimal aktiv geimpft waren und nach dieser Verletzung eine 3. Tetanol-Injektion erhielten,
  - 4) Patienten, die nur einmal aktiv oder passiv oder simultan geimpft waren und jetzt die 1. oder 2. Tetanol-Injektion erhielten.
- b) Die ungeimpften Verletzten wurden nach der Art der bei der Wundversorgung durchgeführten Tetanusprophylaxe in folgende Gruppen geordnet:
  - 1) Patienten, die simultan mit Tetanol und TAT-Serum geimpft wurden,
  - 2) Patienten, die nur aktiv geimpft wurden und
  - 3) Patienten, die nur passiv geimpft wurden.

Außerdem wurden erfaßt

- 4) Patienten, bei denen sich Überempfindlichkeitsreaktionen auf die verschiedenen TAT-Test-Seren zeigten, und
- 5) Patienten, die keine Tetanusprophylaxe erhielten.

Die Verletzten aus medizinischen Berufen (Ärzte, Medizinstudenten, Schwestern, Med.-techn. Assistenten) wurden gesondert aufgeschlüsselt.

Für den Jahrgang 1964 wurde dann der Vertrauensbereich einer Stichprobe von 300 Fällen ermittelt und auf die Stichproben der übrigen genannten Jahrgänge übertragen.

Der Vertrauensbereich bei 95,5%-iger Sicherheit (sog. 2 -Regel) wurde mit der Gauß'schen Normalverteilung berechnet (nach KELLERER 1966):

$$\delta_p^2 = \frac{P \cdot Q}{n} \cdot \frac{N-n}{N-1}$$

$\delta^2$  = Varianz

N = Anzahl der Grundgesamtheit

n = Anzahl der Stichprobe

P, Q = Anteile

p = Sicherheitbereich

Setzt man nun eine bestimmte Sicherheit (in %) (bei der 2 -Regel sind das 95,5 %) fest, dann ergibt sich ein davon abhängiger Faktor t (tabellarisch übernommen) (bei der 2 -Regel ist t=2), mit dem p multipliziert werden muß:

$$V = P \pm t \cdot \delta_p$$

Zum besseren Verständnis sei hier ein Beispiel mit angenommenen Werten angeführt:

In einem Jahrgang mit 5000 Verletzten finden sich 3000 männliche Patienten. Wie groß ist der Vertrauensbereich bei 95,5%-iger Sicherheit in einer Stichprobe von 500 Verletzten?

Nach der Gauß'schen Normalverteilung ist:

$$\delta_p = \pm \sqrt{\frac{P \cdot Q}{n} \cdot \frac{N-n}{N-1}}$$

oder, wenn man die Zahl 1 bei der Größe der Gesamtheit vernachlässigt:

$$\delta p = \pm \sqrt{p \cdot q \left( \frac{1}{n} + \frac{1}{N} \right)}$$

$$\text{und damit} = \pm 0,0208$$

$$= \pm 2,08 \%$$

Daraus ergibt sich der Vertrauensbereich mit

$$V = 60 \pm 2,0 \cdot 2,08 \quad (\%)$$

Ergebnis des Beispiels: Mit 95,5%-iger Sicherheit liegt der Vertrauensbereich des männlichen Anteils bei den Verletzten der Stichprobe von 500 Fällen zwischen 320,8 und 279,2.

Die Vertrauensbereiche sind in den Abbildungen als senkrechte Markierungen angegeben.

#### V. E r g e b n i s s e

##### 1. Geschlechtsverteilung der Verletzten und Anteil der Betriebsunfälle im Jahrgang 1964

Von den 2951 Patienten des Jahres 1964, die mit offenen Verletzungen in die Behandlung der Chir.-Univ.-Klinik Marburg/L kamen, waren 70,5 % (= 2083) männlich und 29,5 % (= 868) weiblichen Geschlechts,

Aus der Gesamtzahl verletzten sich 35 % (= 1032) bei Betriebsunfällen und wurden im Rahmen des Durchgangsarzt-Verfahrens behandelt.

##### 2. Anteil der Verletzten mit Impfschutz im Jahre 1964

22,7 % (= 671) dieser 2951 Verletzten besaßen bereits zum Zeitpunkt der Verletzung einen Impfschutz durch früher erhaltene mindestens z w e i m a l i g e Injektion von Tetanus-Aktivimpfstoff (Abb.1).

12,3 % (= 83 oder 2,8 % des Gesamtkollektivs) der Patienten dieser Gruppe erhielten ihren Impfschutz durch die Bundeswehr.

49 Patienten (= 1,7 %) hatten vor der Verletzung nur einmal Aktiv- oder Passivimpfstoff erhalten und wurden deshalb als ungeimpft betrachtet.

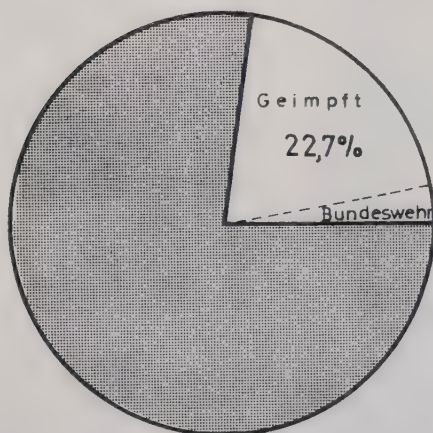


Abb.1: Tetanus - Schutzgeimpfte unter den Verletzten (Chir.Univ.-Klinik Marburg 1964)

Abb. 1

### 3. Verteilung der geimpften Verletzten auf die verschiedenen Altersklassen im Jahre 1964

Im Krankengut des Jahres 1964 ist der prozentuale Anteil Tetanus-Geimpfter unter den Verletzten in den einzelnen Altersklassen verschieden (Abb.2). Von den 4-Jährigen waren 42% gegen Tetanus geimpft, von den 28-Jährigen sogar 45%, dagegen von den 60-Jährigen nur 10%. Unter den über 68-Jährigen war kein Patient schutzgeimpft.

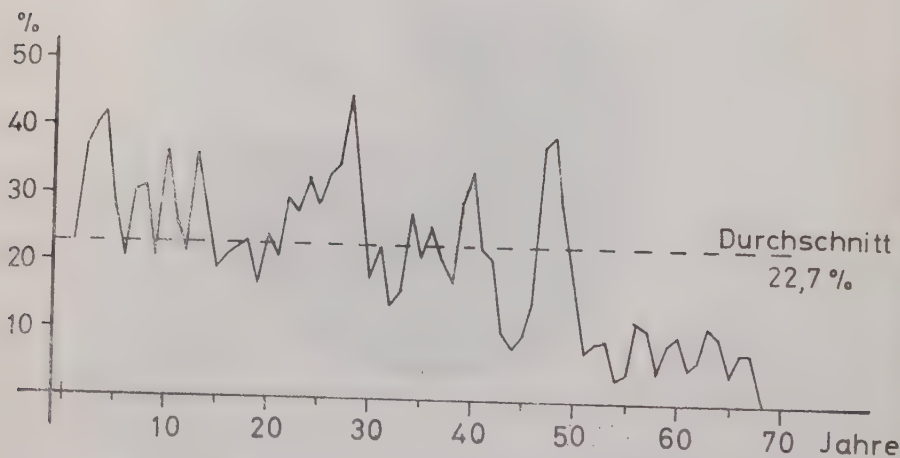


Abb.2: Prozentualer Anteil Tetanus-geimpfter Verletzter in verschiedenen Altersklassen (Chir.Univ.-Klinik Marburg 1964)

### 4. Rückschlüsse von den Verletzten auf die Gesamtbevölkerung

Aus dem untersuchten Krankengut lassen sich bedingt Rückschlüsse auf die Tetanus-Immunisierung der Gesamtbevölkerung ziehen. Das ergibt der Vergleich einer Kurve,

die durch die Häufung der Verletzten in Abhängigkeit von ihrem Alter gebildet wird, mit der sog. Bevölkerungspyramide (89), die in einem Verhältnismaßstab wiedergegeben ist (Abb.3). Beide Kurven sind sich in ihrem Verlauf grundsätzlich ähnlich.

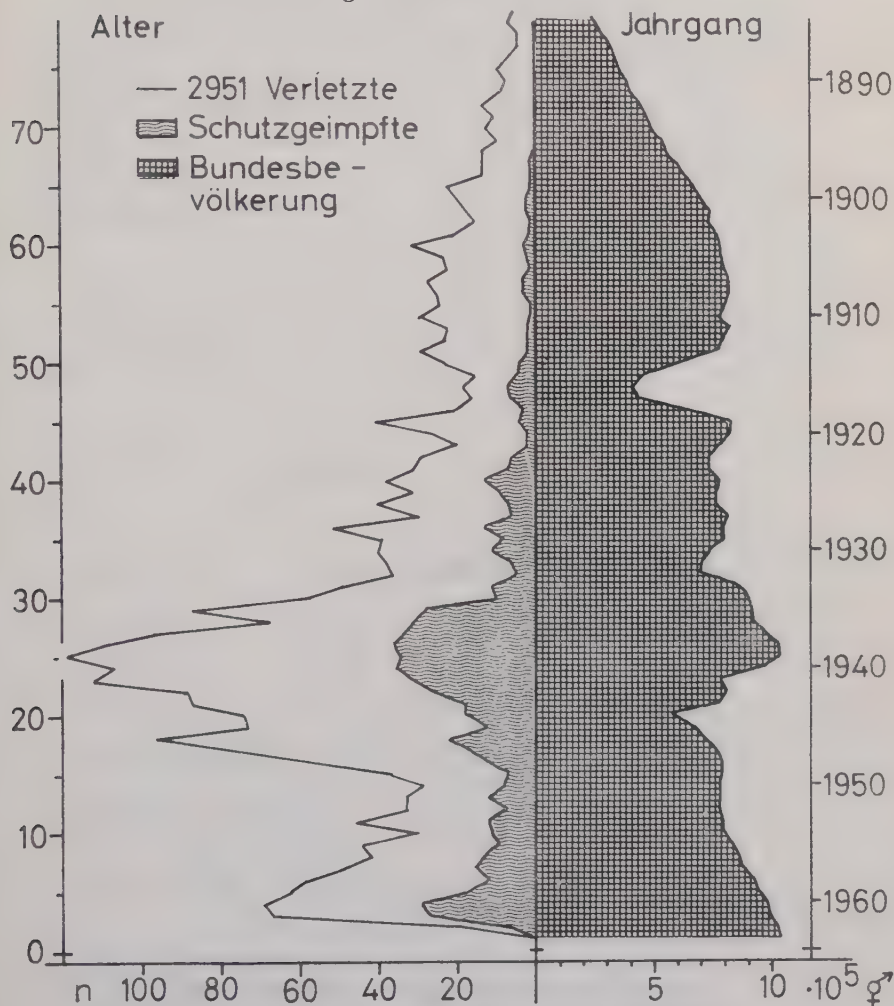


Abb.3: Vergleich der Altershäufung der Bevölkerung (BRD) und von 2951 Verletzten der Chir. Univ.-Klinik Marburg 1964

5. Ausmaß des Tetanusschutzes bei den geimpften Ver-  
letzten im Jahre 1964

Es wurde versucht, die 671 Verletzten mit bereits bestehendem Impfschutz nach Anzahl und Zeitpunkt der erhaltenen Tetanus-Toxoid-Injektionen aufzugliedern. Danach hatten 64% (= 430) der Geimpften einen vollen Impfschutz (s. Teil II/3), bei 25% (= 168) lag die letzte Impfung länger als 2 Jahre zurück, und 11% (= 73) hatten insgesamt nur 2 Tetanol<sup>R</sup>-Injektionen erhalten (Abb.4).

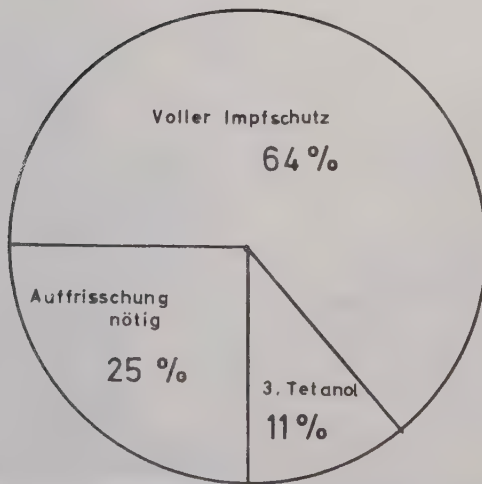


Abb.4: Ausmaß des Tetanusschutzes  
bei den geimpften Verletzten der  
Chir. Univ.-Klinik Marburg 1964

## 6. Erstprophylaxe bei ungeimpften Verletzten im Jahre 1964

Von den 2951 Patienten mit offenen Verletzungen des Jahres 1964 waren 2280 ohne einen Tetanus-Impfschutz (Abb. 5). Von diesen wurden 49,2% (= 1122) nur passiv mit 1500 IE Tetanus-Antitoxin vom Pferd oder Rind nach intracutaner Testung immunisiert. 30,8% (= 702) wurden simultan geimpft. Bei 14,1% (= 322) der Verletzten wurde die a k t i v e Schutzimpfung durchgeführt, und zwar bei 234 (= 10,5 %) von diesen Patienten, weil sie eine Überempfindlichkeit gegen Serum im Intracutantest gezeigt hatten.

Bei den restlichen 5,9% (= 134) der Nichtgeimpften unterblieb die Schutzimpfung aus speziellen Gründen (Allergie, Verweigerung jeglicher Injektion u.ä.) oder enthielten die Unterlagen keine Angaben über die Tetanusprophylaxe.

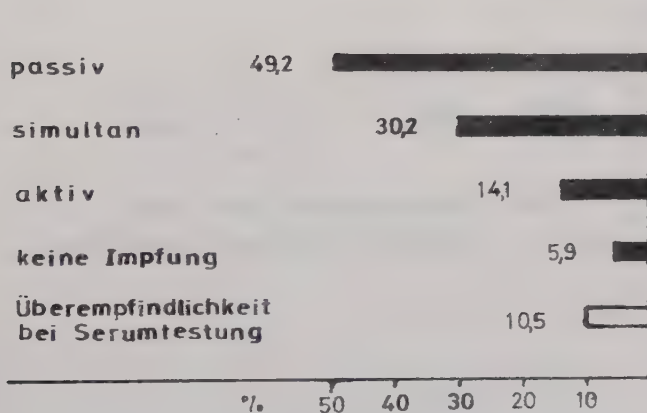


Abb. 5: Erstprophylaxe bei ungeimpften Verletzten  
der Chir. Univ.-Klinik Marburg 1964

7. Tetanus-Schutzgeimpfte unter den Verletzten  
in den Jahren 1960 - 1966

Die Zahl der Verletzten mit Impfschutz gegen Tetanus ist in der Zeit von 1960 - 1966 von 12,3 auf 31 % aller Verletzter kontinuierlich angestiegen; das bedeutet eine Zunahme um das 1 1/2-fache (Abb.6).

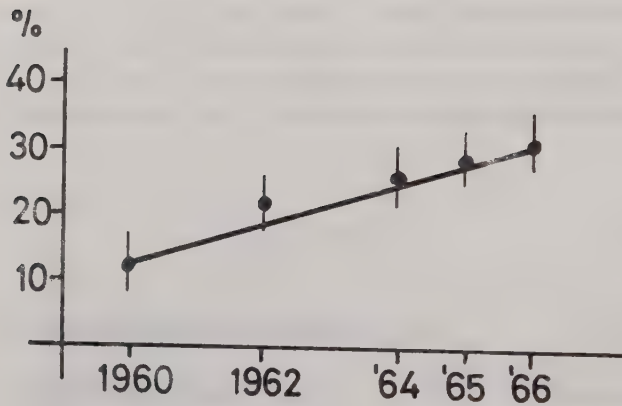


Abb. 6: Tetanus-Schutzgeimpfte unter den Verletzten der Chir.Univ.-Klinik Marburg 1960-1966

8. Art der Vorimmunisierung geimpfter Verletzter in  
den Jahren 1960 - 1966

Über eine Änderung in der Art der Vorimmunisierung der  
geimpften Verletzten läßt sich folgendes aussagen (Abb.7):  
Von 1960-1966 hat die Zahl der Verletzten, die nur  
zweimal Aktivimpfstoff erhielten, abgenommen. Stattdessen  
ist die Zahl der Patienten, bei denen ein ausreichender  
Impfschutz angenommen (s. Teil II/3) oder durch eine  
Auffrischung unmittelbar erreicht werden konnte, im  
gleichen Zeitraum angestiegen. Unter den geimpften Ver-  
letzten besaßen in den Jahrgängen 1965 und 1966 etwa  
95 % einen a k t u e l l e n Impfschutz.

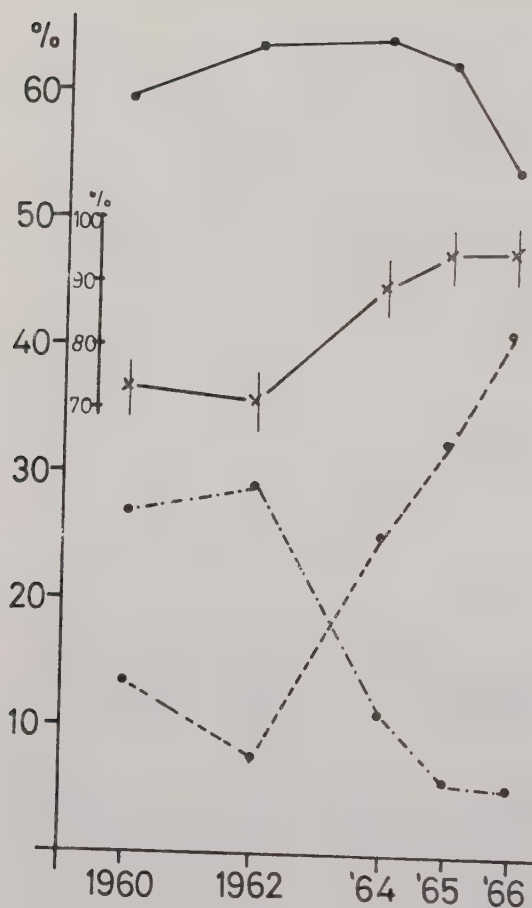


Abb. 7: Ausmaß des Tetanusschutzes bei geimpften Verletzten der Chir. Univ.-Klinik Marburg 1960 - 1966.

(—) aktueller Schutz. (---) letzte Impfung länger als 2 Jahre zurück. (-.-.-) zweimal aktiv geimpft. (-x-) Zusammenfassung der beiden ersten Gruppen.

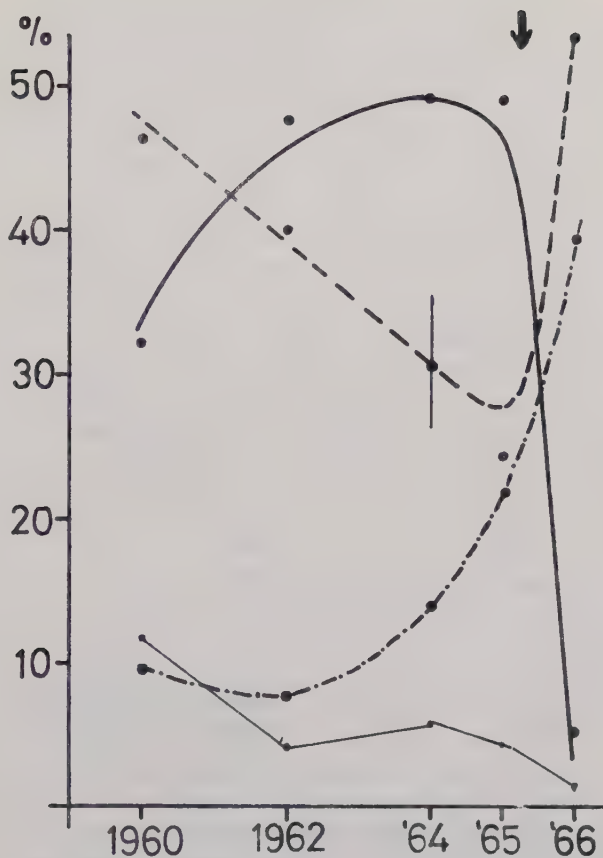


Abb. 8: Prophylaxe bei ungeimpften Verletzten der Chir. Univ.-Klinik Marburg 1960 - 1966.

(—) passive, (---) simultane, (-.-.-) aktive Impfung.  
(—) Impfung unterlassen. → Chirurgenkongreß 1966.

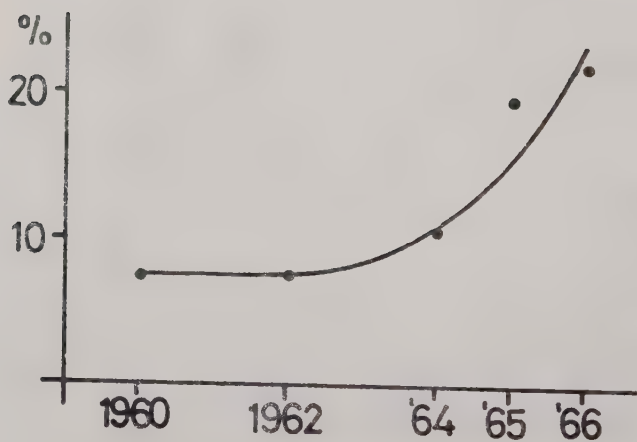


Abb. 9: Überempfindlichkeitsreaktionen bei Serumtestung (Chir.Univ. -Klinik Marburg 1960-66)

9. Die Prophylaxe bei ungeimpften Verletzten in den Jahren 1960 - 1966.

Die Tetanusprophylaxe bei der Versorgung von Verletzten hat sich von 1960-1966 an der Chirurgischen Univ.-Klinik Marburg bedeutend geändert (Abb. 8). Von 1960-1964 nahm die reine Serumgabe in dem Maße zu, wie die Simultanimpfung abnahm. Die reine a k t i v e Impfung wurde in dieser Zeit etwa gleichbleibend bei nur 10 % der Ungeimpften vorgezogen. Während im Jahre 1965 die Häufigkeit der alleinigen Serumgabe unverändert gegenüber 1964 blieb, ging die Simultanimpfung zugunsten der reinen Aktivimpfung weiter zurück. Im April 1966 wurde - in Anlehnung an die Resolution der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie vom selben Monat - die Tetanusprophylaxe umgestellt. Unmittelbar danach wurden nur noch 5 % der Verletzten ausschließlich passiv, hingegen 53,6 % simultan und 39,6 % ausschließlich aktiv geimpft.

Abgenommen von 11,8 auf 1,5 % hat im untersuchten Zeitraum die Zahl Nichtgeimpfter, bei denen die Schutzimpfung aus speziellen Gründen unterblieb oder die Unterlagen keine Angaben über die Tetanusprophylaxe enthielten.

Die Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Serumtestung (Abb. 9) haben von 1960 - 1966 auf das 3-fache zugenommen.



## VI. Besprechung der Ergebnisse.

1. Vor der Besprechung der einzelnen Ergebnisse sind hier einige Bemerkungen zur Art der statistischen Erfassung und ihren Grundlagen zu machen.
  - a) Wenn ein Verletzter zur poliklinischen Behandlung kommt, so kann die besondere psychische Belastung, der Befragung und Exploration von seiten des Arztes im Wege stehen, sodaß einzelne Patienten kaum in der Lage sind, klare Angaben zu machen. Nicht immer gelingt es dann, von Angehörigen weitere Auskunft zu erhalten. Dieser Umstand beeinträchtigt die ohnehin oft vagen Angaben und Versicherungen des Patienten über bisher erhaltene Tetanus-Schutzimpfungen. Durch Zusatzfragen, ob einige Wochen nach der Verletzung die 2. Spritze gegen Wundstarrkrampf gegeben wurde u.ä., läßt sich der Sachverhalt manchmal doch klären. Verletzte, die durch Impfausweis ihre Angaben belegen können, sind in der Minderzahl. Es haftet also gerade diesen für die Kernfrage der Arbeit wesentlichen Angaben eine erhebliche Subjektivität an.
  - b) Zum anderen wird hin und wieder vergessen, eine Angabe des Patienten oder Behandlungsmaßnahme des Arztes auf dem Krankenblatt zu registrieren.
  - c) In der Methode der Arbeit selbst liegt ein dritter Ungenauigkeitsfaktor, da die statistischen Einheiten aus den einzelnen Jahrgängen mit Ausnahme des Jahres 1964 relativ klein sind (je 300 Fälle). Doch läßt sich diese Fehlerbreite zahlenmäßig ermitteln und graphisch darstellen.

Trotz dieser Einwände dürften gleichmäßige Veränderungen von gefundenen Werten im Verlauf mehrerer Jahre eine allgemeine Tendenz widerspiegeln und einiger Kritik standhalten.

2. Betrachtet man die Häufung der geimpften Verletzten in den verschiedenen Altersstufen (Abb. 2), so fallen 2 Gipfel im Kurvenverlauf auf. Der erste trifft die Kinder unter 5 Jahren. Hier zeigt sich der Erfolg der weitverbreiteten Impfung mit den Mehrfach-Impfstoffen Tri-Virelon<sup>R</sup> und Quatro-Virelon<sup>R</sup>, die die Behring-Werke 1959 bzw. 1960 in den Handel brachten und die Tetanus-Adsorbatimpfstoff als Komponente enthalten.

Ein zweiter Gipfel umfaßt die 20- bis 30-Jährigen. Hier fällt die Tetanus-Pflichtimpfung der Bundeswehrsoldaten spürbar ins Gewicht. Immerhin 12,3 % aller vorgeimpften Verletzten sind Soldaten und gehören fast ausnahmslos dieser Altersgruppe an.

Bei den Patienten über 40 Jahren fanden sich in mit dem Alter zunehmendem Maße weniger Geimpfte. Dies verwundert nicht, da die Tetanusprophylaxe - besonders die aktive - erst eine Geschichte von wenigen Jahrzehnten hat und erst durch den 2. Weltkrieg größere Aktualität erhielt. Weiterhin wäre zu vermuten, daß sich ein Teil der älteren Patienten nicht mehr an eine oft schon lange Zeit zurückliegende Impfung gegen Tetanus erinnert und diese anamnestisch nicht angibt, also wie ungeimpft behandelt wird und auch in der Arbeit als solcher erfaßt ist.

3. In der Arbeit sollte untersucht werden, ob von den Verletzten - und damit ihrer Immunitätslage - Rückschlüsse auf die Bevölkerung gezogen werden können.

Können die poliklinischen Krankenkarten, die ja keine gesunden Personen erfassen, als Unterlage für die Ermittlung eines repräsentativen Bevölkerungsquerschnittes verwertet werden? Wenn ja, müßte man fordern, daß sich die Verletzten auf alle Altersbereiche gleichmäßig verteilen und daß ihre

Geschlechtsverteilung der in der Bevölkerung entspricht. Das Profil der Kurve, die die Altershäufung der Verletzten angibt, müßte sich aus den beiden genannten Forderungen mit dem Profil der Bevölkerungspyramide decken (Abb. 3). Hier sind aber einige Unterschiede festzustellen.

- a) Im Bereich über 50 Jahren verläuft die Alterspyramide höher als die Verletztenkurve.

Mehr als 70 % der Verletzten sind männlichen Geschlechts. Die Alterspyramide der männlichen Bundesbevölkerung liegt aber gerade im Bereich über 50 Jahren erheblich unter dem Profil der allgemeinen Bevölkerungspyramide und kommt dem Profil der Verletztenkurve näher.

- b) Der extrem hohe Gipfel der Verletztenkurve im Altersbereich von 19 - 29 Jahren, der zwar auch in der Alterspyramide, jedoch nicht in solch ausgeprägtem Maße, zu finden ist, dürfte durch die Anwesenheit vieler Studenten und junger Assistenten im Universitätsbereich zu erklären sein. Außerdem beteiligen sich Soldaten der ortsständigen Kaserne, die ja fast ausnahmslos der besagten Altersgruppe angehören, immerhin mit 3 % am Gesamtverletztengut.

- c) Der Beginn der Verletztenkurve muß im Null-Niveau liegen, da Säuglinge und Kleinkinder erst mit dem gehfähigen Alter vermehrt Verletzungen ausgesetzt sind. Ein Vergleich beider Pyramiden ist also erst ab dem 2. bis 3. Lebensjahr möglich.

Berücksichtigt man diese Erklärungen für die Abweichungen des Profils, so wird die Ähnlichkeit der beiden Kurven recht deutlich.

Es darf also im Groben die Feststellung aufrechterhalten werden, daß das Krankengut einem Bevölkerungsquerschnitt entspricht.

4. Bei der Frage nach der Qualität der Immunisierung bei geimpften Verletzten (Abb. 4) muß besonders das unter 1a) Gesagte berücksichtigt werden. Wenngleich auch z.B. von TILLMANN (1962) angegeben wird, daß die Zahl der Impfausweisträger in dem Maße ansteigt, wie die Zahl der Ungeimpften abnimmt, so darf das nicht zu optimistisch aufgenommen werden. Es gibt sicherlich noch genügend falsche Angaben von seiten der Patienten, die eine Fehlerquelle für diese Darstellung bedeuten. Man kann aber doch annehmen, daß weit über die Hälfte der geimpften Verletzten einen ausreichenden Schutz gegen Tetanus besitzt .
5. Die Angaben, die zur Ermittlung der Erstprophylaxe Verletzter vorlagen, können als objektiv betrachtet werden, da sie von den Ärzten der Klinik stammen und kontrolliert werden (Abb. 5). Kritisch zu betrachten sind lediglich die 5,9 % Nichtgeimpfter vom Jahrgang 1964, bei denen die Erstprophylaxe unterlassen wurde. Nur bei der Minderheit dieser Gruppe lagen spezielle Gründe wie Allergie oder Verweigerung jeglicher Injektion vor. Über die Mehrheit enthielten die Unterlagen keine Angaben über die Tetanusprophylaxe. Es könnte sich sowohl um ausreichend, teilweise oder nicht Geimpfte handeln. Erfreulicherweise ist der Anteil dieser Fälle von 1960 - 1966 auf 1/10 geschrumpft (Abb. 8).
6. a) Die nicht immer exakten Angaben von Verletzten über ihre bereits erhaltenen Impfungen beeinflussen nicht den prozentualen Anstieg geimpfter Verletzter von 1960 - 1966 (Abb. 6).

Wenn man annimmt, daß z.B. 1960 wie 1966 der Prozentsatz Verletzter, die keine genauen Angaben machen konnten, gleichhoch ist - und warum sollte er sich in Zeitabhängigkeit ändern? - dann wird durch diese Fehlerquelle lediglich das H ö h e n - Niveau der gefundenen Kurve, nicht aber ihre S t e i g u n g beeinflußt. Lediglich die geringe Größe der statistischen Einheiten kann als Fehlerquelle die Steigung der Kurve in allen 4 Abschnitten verändern. Diese Fehlerbreite konnte jedoch genau berechnet und in Abb. 6 dargestellt werden. Ein deutlicher Anstieg Tetanus-Geimpfter unter den Verletzten kann als bewiesen gelten.

- b) Einen indirekten Beweis für diesen Anstieg liefert die Untersuchung der Impfschutz-Qualitäten bei dieser Gruppe (Abb. 7). Die Zusammenfassung der Patienten, bei denen ein ausreichender Impfschutz angenommen oder durch eine Auffrischung unmittelbar erreicht werden konnte, zeigt im Verlauf von 6 Jahren ebenfalls einen Anstieg. Man könnte also auch daraus ablesen, daß es sich bei der Zunahme aller vorimmunisierten Verletzten um eine solide Zunahme a u s - r e i c h e n d geimpfter Personen handelt.

Zum Vergleich bieten sich Untersuchungen der Chirurgischen Klinik in Oberhausen an. Dort fand TILLMANN (1962) unter den Verletzten 1955 9 % Geimpfte und entsprechend 1961 27 %, also innerhalb von 6 Jahren einen Anstieg auf das 3-fache. Ch. de ROCHE (1967) konnte im Stadtgebiet von Basel 1966 unter den Erstklässlern schon 65 % gegen Tetanus Schutzgeimpfte feststellen.

7. a) Wesentliche Veränderungen hat die Prophylaxe bei u n g e i m p f t e n Verletzten erfahren (Abb. 8). Obwohl die aktive Impfung - zumindest im Rahmen einer Simultanimpfung - schon seit etlichen Jahren ärztlicherseits für erforderlich gehalten wurde, überwog bis 1964 sehr stark die ausschließliche Serungabe. Dies ist nicht zuletzt auf die unter Teil II/3 dargelegte derzeitige Haltung der Krankenkassen und -Versicherungen zurückzuführen. Erst als Auswirkung der Resolution der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im April 1966 kam es zu einer Umkehrung der Verhältnisse.

b) Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Erörterung der Verträglichkeitstestung für Seren (Abb. 9). Aussagen über Testungsreaktionen sind subjektiv und schwer exakt meßbar. Man hat eine Gradeinteilung "per definitionem" versucht wie "Rötung", "Quaddelbildung", "Urticaria" etc, alle diese Begriffe sind jedoch sehr dehnbar. Abgesehen davon spricht man der Testmethode nur beschränkte Zuverlässigkeit zu. LYALL und MURDICK (1938) fanden bei 74 % der Patienten mit negativem Test allgemeine und lokale Reaktionen nach der Serungabe, bei 65 % traten nach positivem Test keinerlei Komplikationen auf.

Auf jeden Fall ist der Anstieg der Unverträglichkeitsreaktionen auf das 3-Fache innerhalb von 6 Jahren eine Warnung vor allzu großzügiger Serum-anwendung.

8. Bei der Betrachtung der Verletzten aus medizinischen Berufen (Abb. 10) dürfte auf Grund der großen Fehlerbreite kleiner statistischer Einheiten nur die für

1964 gefundenen Zahlen einen Aussagewert haben. Es ist erstaunlich, daß gerade die Berufsgruppe, die am besten die Gefahren des Wundstarrkrampfes kennt, zu einem geringeren Maße gegen Tetanus geimpft ist, als die Gesamtzahl der Verletzten.

## VII. Z u s a m m e n f a s s u n g

Alle Patienten mit offenen Verletzungen (2951), die 1964 in der Chirurgischen Univ.-Poliklinik Marburg behandelt wurden, sowie je 300 derartiger Fälle aus den Jahrgängen 1960, 1962, 1965 und 1966 wurden hinsichtlich der angewandten Tetanusprophylaxe untersucht.

- 1) 1964 betrug der Anteil Tetanusgeimpfter unter den Verletzten insgesamt 22,7 %. Es ergab sich eine Häufung der Vorgeimpften im Altersbereich zwischen 2 und 5 Jahren, sowie zwischen 21 und 29 Jahren, ein Erfolg der Säuglingsimpfung und der Pflichtimpfung bei der Bundeswehr.
- 2) Die Zahl der Geimpften unter den Verletzten hat in den Jahren 1960 - 1966 von 12,3 auf 31 % aller Verletzten kontinuierlich zugenommen. Gleichzeitig ist die Zahl unvollständig Geimpfter zurückgegangen.
- 3) Die Ergebnisse haben aufgrund einer Stichprobe bedingt auch für die Gesamtbevölkerung Gültigkeit.
- 4) Die Erstprophylaxe bei ungeimpften Verletzten wurde im untersuchten Zeitraum von 6 Jahren sehr unterschiedlich gehandhabt.

Von 1960 - 1964 nahm die reine Serumgabe in dem Maße zu, wie die Simultanimpfung abnahm. Die reine Aktivimpfung wurde in diesem Zeitraum nur bei

etwa 10 % der Ungeimpften vorgenommen, während die Serumprophylaxe 1964 bei der Hälfte der Fälle durchgeführt wurde. In der Zeit von 1964 bis 1965 nahm die simultane zugunsten der aktiven Impfung ab. Die Resolution der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im April 1966 hat eine Umkehr in der Prophylaxe herbeigeführt. Im Frühjahr 1966 stand die Simultanimpfung mit 54 % an der Spitze, 39 % der Ungeimpften erhielten nur Tetanol; die ausschließliche Seruminjektion wurde nur noch in 5 % vorgenommen.

- 5) Die Zahl der Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Pferde- und Rinderserum hat in den untersuchten 6 Jahren zugenommen. Es wurde jedoch keine schwere anaphylaktische Serumreaktion beobachtet.
- 6) Unter den Verletzten aus medizinischen Berufen lag der Anteil der Geimpften niedriger als bei der Gesamtheit der Verletzten (1964 17 % statt 22,7 %).
- 7) 18 Erkrankungs- und 6 Todesfälle an Wundstarrkrampf, die in der Chirurgischen Univ.-Klinik Marburg von 1962 - 1966 behandelt wurden, mahnen trotz der Zunahme geimpfter Personen jedoch, an der alten Forderung der Chirurgen nach einer gesetzlichen Tetanus-Schutzimpfung festzuhalten.

# VIII. A n h a n g

Tabelle 1 : Aufgliederung des Jahrganges 1964 nach verschiedenen Gesichtspunkten.

| 1 9 6 4         | Geschlecht |        | Unfallart |        | aus med. Berufen |         |
|-----------------|------------|--------|-----------|--------|------------------|---------|
|                 | männl.     | weibl. | Betriebs- | sonst. | ungeimpft        | geimpft |
| Anzahl          | 2083       | 868    | 1032      | 1919   | 108              | 21      |
| Anteil %        | 70,5       | 29,5   | 35,0      | 65,0   | 83,7             | 16,3    |
| Gesamt-<br>zahl | 2951       |        | 2951      |        | 129              |         |

Tabelle 2 : Aufgliederung der Verletzten in geimpfte und ungeimpfte.

| Jahrgang             | 1 9 6 0 |      | 1 9 6 2 |      | 1 9 6 4 |      | 1 9 6 5 |      | 1 9 6 6 |      |
|----------------------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| untersuchte<br>Fälle | 300     | 100% | 300     | 100% | 2951    | 100% | 300     | 100% | 300     | 100% |
| Ungeimpfte           | 263     | 87,7 | 234     | 78,0 | 2280    | 77,3 | 213     | 71,0 | 207     | 69,0 |
| Geimpfte             | 37      | 12,3 | 66      | 22,0 | 671     | 22,7 | 87      | 29,0 | 93      | 31,0 |

Tabelle 3 : Impfschutz bei geimpften Verletzten.

| Jahrgang                               | 1 9 6 0 |      | 1 9 6 2 |      | 1 9 6 4 |      | 1 9 6 5 |      | 1 9 6 6 |      |
|----------------------------------------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| Aktueller Schutz                       | 22      | 59,5 | 42      | 63,5 | 430     | 64,0 | 54      | 62,1 | 50      | 53,8 |
| Letzte Injektion vor mehr als 2 Jahren | 5       | 13,5 | 5       | 7,6  | 168     | 25,0 | 28      | 32,2 | 38      | 40,8 |
| Bisher nur 2 Toxoid-Inj.               | 10      | 27,0 | 19      | 28,9 | 73      | 11,0 | 5       | 5,7  | 5       | 5,4  |
| Gesamtzahl                             | 37      |      | 66      |      | 671     |      | 87      |      | 93      |      |

Tabelle 4 : Erstprophylaxe bei ungeimpften Verletzten.

| Jahrgang                                  | 1 9 6 0 |      | 1 9 6 2 |      | 1 9 6 4 |      | 1 9 6 5 |      | 1 9 6 6 |      |
|-------------------------------------------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
| nur Serum                                 | 85      | 32,3 | 112     | 47,9 | 1122    | 49,2 | 105     | 49,2 | 11      | 5,3  |
| Simultan-Impfung                          | 122     | 46,4 | 94      | 40,2 | 702     | 30,8 | 52      | 24,4 | 111     | 53,6 |
| nur Tetanol                               | 25      | 9,5  | 18      | 7,7  | 322     | 14,1 | 47      | 22,0 | 82      | 39,6 |
| Impfung unterlassen od. nicht registriert | 31      | 11,8 | 10      | 4,2  | 134     | 5,9  | 9       | 4,4  | 3       | 1,5  |
| Gesamtzahl                                | 263     |      | 234     |      | 2280    |      | 213     |      | 207     |      |
| Serum-Test positiv                        | 19      | 7,2  | 17      | 7,3  | 234     | 10,3 | 40      | 18,8 | 44      | 21,2 |

# L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- (1) ABEL, J.J. u. W. CHALIAN: Researches on Tetanus.VIII.  
Bull.Johns.Hopk.Hosp. 62,610-633 (1938)
- (2) ALVAREZ-SALA, J.L.: Die gegenwärtige Auffassung von der  
vorbeugenden Serumtherapie gegen Tetanus. Rev.Med.espan.y Cir.Guerra,  
4,313-315 (1940)
- (3) BARDENWERPER, H.W.: Serum neuritis from tetanus antitoxin.  
J.Amer.med.Ass. 179,763-766 (1962)
- (4) BEER, R., R.EDER, J.PICHLMAYR, G.C.LOESCHCKE: Fortschritte  
in der Behandlung des Wundstarrkrampfes.  
Mchn.med.Wschr. 14,712-724 (1963)
- (5) BEHRING v., E. u. S.KITASATO: Über das Zustandekommen  
der Diphtherie-Immunität und der  
Tetanus-Immunität bei Tieren.  
Dtsch.med.Wschr. 16,113-114 (1890)
- (6) BIANCHI, R: Zur Serumprophylaxe des Tetanus.  
Helv.med.Acta 29,38-72 u. 101-142 (1962)
- (7) BOYD, J.S.K.: Lancet 1946,113
- (8) BRANDIS v., H.J.: Zur passiven Tetanus-Schutzimpfung.  
Dtsch.Z.Chir. 279,113-118 (1954)
- (9) BRUCE, D.: J.Hyg.(Lond.) 29,1 (1920/21)
- (10) BÜRKLE DE LA CAMP, H.: Probleme der Tetanusprophylaxe.  
Langenbecks Arch.klin.Chir. 301,  
427-444 (1962)
- (11) BURCKHARDT : Zbl. Bakter. 1,257 (1895)
- (12) CARNOT, P.: Tétanos local et tardif après sérothe-  
rapie préventive. Traitement par de  
doses de sérum. Paris mé. 17,541-547  
(1915/16)
- (13) CIMMINO, A.: Nuovi orientamenti della profilassi  
antitetanica. Nuovi Ann. Ig.  
2,241-257 (1951)
- (14) CLAUBERG, G. u. Ch. HENTSCHEL : Spätschäden nach über-  
standenem Tetanus. Zbl.Chir.  
91,1193-1197 (1966)

- (15) COX, C.A., J. KNOWELDEN u. W. J. W. SHARRARD : Tetanusprophylaxe. British med. J. 2, 1360-1363 (1963)
- (16) D'ANTONA, D.: La vaccination contre le tétanos. Rev. Immunol. (Paris) 16, 1-85 (1952)
- (17) DEVENS, K. u. P. SCHOSTOK: Zur neuzeitlichen Therapie des Tetanus. Chirurg 28, 253-257 (1957)
- (18) DULL, H.B. u. J. H. RACKICH: Tetanus today. Nursing Outlook, 7, 464-467 (1959)
- (19) EBERMAYER Mitteilung nach: In PERRET, W.: Arzt-haftpflicht. Urban & Schwarzenberg, München/Berlin 1956 (65)
- (20) ECKMANN, L.: Die gleichzeitige Anwendung von Serum und Toxoid in der Tetanusprophylaxe. Schweiz. med. Wschr. 89, 311-315 (1959)
- (21) Tetanus. Prophylaxe und Therapie. Benno Schwabe & Co, Basel/Stuttgart 1960
- (22) Tetanusprophylaxe. Helv. chir. Acta 29, 245-253 (1962)
- (23) Principles on Tetanus. Proceedings of the International Conference on Tetanus. Bern July 15-19, 1966. Hans Huber Publishers, Bern and Stuttgart 1967
- (24) FULFORD, G. E.: The Prevention of Tetanus. Lancet 1960/I, 1121-1123
- (25) GLENN, F.: Tetanus - a Preventable Disease. Ann. Surg. 124, 1030-1040 (1946)
- (26) GOLD, H.: On the value of a "repeat" injection of the tetanus toxoid (secondary stimulus) in active immunization against tetanus. J. Labor. a. clin. Med. 25, 506-511 (1940)
- (27) GOLLASCH, W.: Plexusschäden nach Tetanusserum. Mschr. Unfallheilk. 48, 260-263 (1941)
- (28) HAAS, R., R. THOMSEN u. H. ROTH: Aktive Schnellimmunisierung gegen Tetanus. Dtsch. med. Wschr. 1961, 2141-2144 und 2202.
- (29) HAAS, R. u. R. THOMSEN: Accelerated immunization by repeated and large antigenic stimuli. In ECKMANN, L. (23)

- (30) HÄUBLEIN, H.G.: Zur Ausrottung des Wundstarrkrampfes durch aktive Prophylaxe. Z. ärztl. Fortbildung 54, 1209-1216 (1960)
- (31) HANSEN, F.: Aktive Immunisierung im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 79, 432-437 (1954)
- (32) in SPIESS, H.: Schutzimpfungen. Thieme, Stuttgart 1958
- (33) HARTUNG, H. u. K. BARTSCH: Zur therapie des Tetanus. Bruns' Beitr. klin. Chir. 213, 215-220 (1966)
- (34) HOPPE, G.: Die versicherungsrechtliche Bedeutung einer Einführung der aktiven Tetanus-Immunisierung. Chirurg 23, 353-357 (1952)
- (35) HOSSLI, G.: Moderne Tetanus-Behandlung. Wien. med. Wschr. 114, 227-232 (1964)
- Comments on muscle relaxations. In: ECKMANN, L. (23)
- (37) HÜBNER, A.: Tetanusprophylaxe. Chirurg 10, 337-344 (1938)
- (38) Aktive Tetanus-Schutzimpfung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 270, 200-204 (1951)
- (39) Fortschritte der aktiven Tetanus-Schutzimpfung. Chirurg 28, 3-4 (1957)
- (40) Grundfragen der Tetanusbekämpfung. Chirurg 29, 169 (1958)
- (41) HYMMEN, R.: Tetanusprophylaxe bei Frischverletzten. Hefte z. Unfallheilk. 78, 161-168 (1964)
- (42) JENKINS, M.T. u. N.R. LUHN: Active Management of Tetanus. Anesthesiology 23, 690-709 (1962)
- (43) KELLERER, H.: Statistik im modernen Wirtschafts- und Sozialleben. Rowohlt, Hamburg 1966
- (44) KIRSCHNER, M.: Bemerkungen zu den Ausführungen des Herrn Prof. Dr. LEHMANN in Nr. 24 dieser Zeitschrift "Notwendigkeit der Tetanusprophylaxe." Med. Klinik 35, 1138-1142 (1939)
- (45) KOOTZ, F.: Die simultane Serum-Toxoidtherapie des Tetanus. Chirurg 21, 525-532 (1950)

- (46) LAURENT, L. J. M. u. H. J. PARISH: Serum reactions and serum sensitivity tests. Brit. med. J. 1, 1294-1297 (1952)
- (47) LEVIN, W. u. J. A. McCOMB: Active-passiv Tetanus Immunization. New Engl. J. of Med. 274, 186-190 (1966)
- (48) LISCOET : Ref. Zbl. Hyg. 37, 163 (1936)
- (49) LOEWE, O.: Theorie und Praxis in der Tetanus- Prophylaxe. Med. Welt 19, 645-649 (1937)
- (50) LONG, A. P. u. P. E. SARTWELL: Tetanus in the United States Army in World War II. Bull. U.S. Army med. Dep. 7, 371-385 (1947)
- (51) LYALL, H. W. u. P. P. MURDICK: Tetanus Antitoxin: Serum Reactions Following Prophylactic Injection. N. Y. St. J. Med. 38, 1-4 (1938)
- (52) MACKUTH, E.: Über Serumanaphylaxie nach Tetanus- antitoxininjektion. Münch. med. Wschr. 82, 1392-1393 (1935)
- (53) MAHONEY, L. J. u. P. J. MOLONEY: On the Prophylaxis of Tetanus. Canad. J. Surg. 1, 127-131 (1958)
- (54) McCOMB, J. A.: The prophylactic dose of homologous tetanus antitoxin. New Engl. J. Med. 270, 175-178 (1964)
- (55) MEYER, H. H. u. F. RANSOM: Untersuchungen über den Tetanus. Arch. exp. Path. Pharmak. 39, 369-416 (1903)
- (56) MÖRL, F.: Weitere Untersuchungen und Erkenntnisse zur Prophylaxe des Wandstarrkrampfes. Langenbecks Arch. klin. Chir. 284, 125-130 (1956)
- (57) Tetanusprophylaxe. Zbl. Chir. 85, 878-888 (1960)
- (58) zitiert in FRANKE, K. und SCHNEEWEISS, B.: Tetanusprophylaxe. Dtsch. Gesundheitswesen 18, 980-983 (1963)
- (59) MONTGOMERY, R. D.: zitiert nach ECKMANN, L. (21), S. 48
- (60) MOSBACHER, B.: Zur Serum- und operativen Prophylaxe des Tetanus. Arch. klin. Chir. 146, 41-63 (1927)
- (61) NICOLAIER, A.: Über infectiösen Tetanus. Dtsch. med. Wschr. 10, 842-844 (1884)

- (62) PARFENTIEV, I. A., A. J. WEIL u. K. L. BOWMANN: Antigenic qualities of Antitoxins. J. Immunol. 35, 399-411 (1938)
- (63) PARK, W. H.: Ann. med. Ass. 1922, 1584
- (64) PATEL, J. C. u. B. C. MEHTA: Serum requirements in Tetanus. In: ECKMANN, L. (23)
- (65) PERRET, W.: Arzthaftpflicht. Urban und Schwarzenberg, München/Berlin 1956
- (66) PIRQUET v., C.: Vaccination von vaccineller Allergie. Leipzig 1907
- (67) POPE, C. G. u. M. HEALEY: The preparation of Diphtheria antitoxin in a state of high purity. Brit. J. exp. Path. 20, 213-216 (1939)
- (68) RAMON, G. u. Chr. ZOELLER: L'anatoxine tétanique et l'immunisation active de l'homme vis-à-vis du tétanos. Ann. Inst. Pasteur 41, 803-833 (1927)
- (69) REGAMEY, R. H.: L'immunisation active contre Tétanos. Ergebn. Mikrobiol. Immun. Forsch. 32, 270-281 (1959)
- (70) in HERRLICH, A.: Handbuch der Schutzimpfungen. Springer, Berlin/Heidelberg 1965, 426-481
- (71) RISSE, B.: Trotz Simultanimpfung Spättetanuserkrankung nach Marknagelung einer Unterschenkelpseudarthrose. Mschr. Unfallheilk. 65, 125-127 (1962)
- (72) de ROCHE, Ch.: A survey of Tetanus immunity in first from primary school children 1966. In ECKMANN, L. (23)
- (73) RUBINSTEIN, H. M.: Studies on human tetanus antitoxin. Amer. J. Hyg. 76, 276-292 (1962)
- (74) RÜGHEIMER, E.: Behandlung und Prognose des Wundstarrkrampfes. Praktische Anästhesie und Wiederbelebung 1, 175-186 (1966)
- (75) SALKOVSKY : Berl. klin. Wschr. 1898, 545
- (76) SCHERER, F., F. DICKGIESSER, u. K. F. ALBRECHT: Zur Tetanus-simultanimpfung. Chirurg 30, 251-260 (1959)

- (77) SCHLEGEL, J.J.: Tetanustherapie und Prophylaxe.  
Dtsch.Z.Chir. 284,80-102 (1956)
- (78) SCHMIDT, H.: Die Resorption und Ausscheidung anti-  
toxischer Sera inbezug auf die Serum-  
therapie, die Dauer der passiven Immuni-  
tät und die Serumkrankheit. Behringwerk-  
Mitt. 6 (1934)
- (79) SCHNEEWEISS, B. u. K. FRANKE: Der Einfluß von TAT-Gaben  
auf die antitoxische Immunität des  
Menschen. Zbl.Chir.88,401-404 (1963)
- (80) SKUDDER, P.A. u. J.R.McCARROLL: Current status of tetanus  
control. Importance of human tetanus-  
immune globulin. J.Amer.med.Ass. 188,  
625-627 (1964)
- (81) SOMMER, R.: Zur Prophylaxe des Tetanus. Z.Immun.  
forsch. 99,168-176 (1940)
- (82) STIRNEMANN, H.: Tetanus, Pathogenese, Behandlung, Komplika-  
tionen, Prophylaxe, mit besonderer  
Berücksichtigung der Curarebehandlung.  
Hans Huber Publishers, Bern u. Stutt-  
gart 1966
- (83) TILLMANN, O.: 15-jährige Erfahrungen mit der aktiven  
Immunisierung gegen Wundstarrkrampf.  
Langenbecks Arch. klin.Chir. 301,  
453-455 (1962)
- (84) TIZZONI, G. u. G.CATANI: Über die Art, einem Tiere die  
Immunität gegen Tetanus zu übertragen.  
Zbl.Bakt. (1.Abt.Orig.) 9,189-192 (1891)
- (85) VERNONI, G.: Sul tetano postsierico. Arch.ital.Chir.  
1,153-184 (1919)
- (86) WEBSTER, R.A. u. D.R.LAURENCE: The effect of antitoxin  
on fixed and free toxin in experimental  
tetanus. J.Path.Bact.86,413-420 (1963)
- (87) WITTER, H.: Serumschock nach Simultanprophylaxe.  
Bruns' Beitr.klin.Chir. 204,341-345  
(1962)
- (88) WOLTERS, K.L. u. H.DEHMEI: Abschließende Untersuchungen  
über die Tetanusprophylaxe durch aktive  
Immunisierung. Z.Hyg.Infekt.-Kr.124,  
326-332 (1942)
- (89) Angaben des Statistischen Jahrbuches der Bundesrepublik  
von 1964
- (90) Angaben des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden vom  
10.2.1967
- (91) Persönl.Mitteilung der Vereinigten Krankenversicherung  
A.G. Frankfurt/M, vom 15.4.1966

Meine akademischen Lehrer waren

In Marburg:

die Herren Professoren

Braun-Falco, Buchholz, Exner, Gedigk, Hamm, Hildebrandt,  
Jakob, Linneweh, Mann, Marx, du Mesnil de Rochemont,  
Oehmig, Rohen, Sauer, Schleyer, Schmid, Schwaiger,  
Siegert, Siess, Straub, Streicher, Würterle,

die Herren Dozenten

Brunner, Dölle, Ganz, Knauff, Peetschke, Salfeld,  
Schiff, Strohmeyer,  
Herr Reg.Med.Dir. Dr. Schürmann.

In Tübingen:

die Herren Professoren

Bartels, Brecht, Feneis, Fröhlich, Graumann, Krüger,  
Möhres, Mörike, E. Müller, Ohlmeyer, Rüdorff, Tonutti,  
Weitzel,

die Herren Dozenten

Barbey, Hofmann, Nultsch.

In Hamburg:

die Herren Professoren

Bartelheimer, Harders, Harmsen, Hornbostel, Krauspe,  
Schuchardt, Zukschwerdt,

die Herren Dozenten

Bettendorf, Dürken, Günther, Kuhlencordt, Maaß,  
Pfeifer, Spiessl.

In Wien

die Herren Professoren

Asperger, Böck, Fellingner, Hoff, Novotny, Obiditsch-  
Mayer, Reimer, Tappeiner,

Herr Dozent Neuhold.

Herrn Professor Dr. M. Schwaiger danke ich für  
die freizügige Arbeitsmöglichkeit an der  
Chirurgischen Universitätsklinik Marburg,  
Herrn Prof. Dr. H.-J. Streicher für die Über-  
lassung des Themas und Herrn Dr. van Lessen  
für seine Beratung bei der Planung und Aus-  
arbeitung.

## L e b e n s l a u f .

Am 24. Mai 1941 wurde ich in Oberviechtach als Sohn des Dr.med. Gerhard Rudolf Veigel und seiner Ehefrau Luise, geb. Wurm, geboren.

Abitur legte ich am 2. März 1961 am Gymnasium Bietigheim/Enz ab. An der Universität Tübingen begann ich die Studien der Medizin und Zahnmedizin, wo ich nach 2 Semestern die naturwissenschaftliche, nach 6 Semestern die ärztliche und zahnärztliche Vorprüfung ablegte. Klinisch setzte ich mein Medizinstudium an den Universitäten Hamburg, Wien und Marburg fort. Nach dem Sommersemester 1967 bestand ich in Marburg das Medizinische Staatsexamen.

Zur Zeit studiere ich Zahnmedizin an der Universität Tübingen.





